

Arbeit aus der städtischen Poliklinik für Haut- und
Geschlechtskrankheiten, Zürich

Leiter: Prof. Dr. W. Burckhardt

Frühresultate der Luesbehandlung mit Penicillin

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
der medizinischen Fakultät
der Universität Zürich

vorgelegt von

Karl Weibel

VON Endingen (Aargau)

Genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. G. Miescher, Zürich

Zürich 1952
Buchdruckerei Fluntern
Plattenstrasse 27

Arbeit aus der städtischen Poliklinik für Haut- und
Geschlechtskrankheiten, Zürich

Leiter: Prof. Dr. W. Burekhardt

Frühresultate der Luesbehandlung mit Penicillin

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
der medizinischen Fakultät
der Universität Zürich

vorgelegt von

Karl Weibel

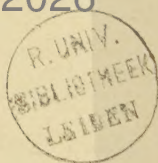
VON Endingen (Aargau)

Genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. G. Miescher, Zürich

Zürich 1952
Buchdruckerei Fluntern
Plattenstrasse 27



Digitized by the Internet Archive
in 2026



EINLEITUNG

Seit Mahoney 1943 das Penicillin in die Syphilisbehandlung eingeführt hat, ist die Therapie dieser Krankheit in eine revolutionäre Entwicklung eingetreten. Dieses Antibioticum erwies sich bei der Therapie der Lues als besonders wirksam. Die klinischen Erscheinungen der Lues I, II und III verschwinden unter seiner Wirkung in wenigen Tagen oder Wochen, die Spirochäten sind rascher als nach der Einwirkung der Arsen-Benzole oder des Wismutes nicht mehr nachweisbar. Ein besonderer Vorzug ist die gute Verträglichkeit und Ungefährlichkeit dieses Mittels, welche zu der relativen Häufigkeit der Nebenerscheinungen nach den Arsenobenzolen im Kontrast stehen.

Die Publikationen auf diesem Gebiet sind schon ausserordentlich zahlreich, ich verweise deshalb auf schon vorhandene Literaturzusammenstellungen in den Monographien von Moore und Thomas, auf die Berichte der Tagungen der Union International contre le Péri! vénérien, auf die Literaturzusammenstellungen der Abteilung für Syphilisbekämpfung der Weltgesundheitsorganisation, sowie auf Uebersichtsartikel von Moore, Thomas, Miescher und Burckhardt.

Im Beginn der Penicillinaera der Luesbehandlung wurde amorphes Penicillin in Dosen von 0,6 bis 4,8 Millionen E. in einer Zeitperiode von 8—10 Tagen gegeben. Bald verwendete man das Penicillin G in kristallisierter Form, und seit einigen Jahren wird das Dauerpenicillin, speziell in Form des Penicillin-Procaïns in Oel mit 20% Aluminiumstearat gebraucht. In Anlehnung an Kurzbehandlungen mit Arsen und Wismut vor der Penicillinzeit, verwendeten amerikanische Autoren eine Zeitlang ein Kurschema mit 4,8 Millionen E. Penicillin, 0,32 gr. Mapharsen (neues amerikanisches Arsenpräparat) und 0,8 gr. Wismut in 7½ Tagen. Diese Methode fand auch in Europa Verbreitung. Miescher, der sich als Erster in der Schweiz der Penicillinbehandlung der Lues zuwandte, behandelte damit 124 Patienten mit Lues I und II. Bei einer Beobachtungszeit von 1—3½ Jahren wurden nur 2 Misserfolge beobachtet. Auch bei der latenten Syphilis konnten von 24 Fällen 11 nach 6—12 Monaten serologisch geheilt werden. Trotz dieser vielversprechenden Resultate ging Miescher später auf die Nurpenicillinbehandlung der Syphilis über, um die Wirkung dieses neuen Antisyphiliticums auf die Syphilis objektiver prüfen zu können. Er gibt heute 14—15 Millionen E. Penicillin-Procaïn, wobei er jeden 2. Tag 600 000 E. verabfolgt. Die Behandlungszeit beträgt dabei etwa 50 Tage. Das Penicillin ist heute ein billiges und leicht

erhältliches, ungefährliches Medikament. Es besteht deshalb kein Grund das Mittel bei einer so schweren Krankheit wie die Syphilis in ausgiebiger Weise über eine längere Zeit anzuwenden, um die Chancen der Heilung zu vergrössern.

Ein Teil der amerikanischen Autoren (Kitchen) empfiehlt heute eine Einschlagbehandlung mit 1,2 bis 2,4 Millionen E. Penicillin, während andere 4,8 Millionen innerhalb 48 Stunden verabfolgen. Diese Methode eignet sich für die Bekämpfung von Syphilisepidemien in wenig entwickelten Ländern wie Indien, Afrika, Aegypten, Mittelamerika, wo sie im Rahmen einer Campagne zur Bekämpfung von Syphilisepidemien durch Equipen der Weltgesundheitsorganisation angewendet wird. In Europa ist es neben Miescher besonders Bolgert in Paris, der einer hohen Penicillindosis von 15 Millionen E. den Vorzug gibt und damit gute Resultate erzielt. Der kombinierten Behandlungsmethode, wobei einer Penicillindosis von 4—9 Millionen E. eine abgekürzte Arsen-Wismuttherapie nach altem Schema folgt, geben die meisten Autoren den Vorzug (Moore U.S.A., Lutz, Arzt, Hellerström, Degos, Gougerot). Die Resultate der verschiedenen Behandlungsarten sind alle erstaunlich gute, sofern man die Statistiken der Jahre 1945—48 ausseracht lässt, die durch eine grosse Zahl von Reinfektionen, welche schwer von Misserfolgen zu unterscheiden sind, belastet waren.

Es werden Heilungsziffern von 85—95% mitgeteilt, wobei es sich im wesentlichen um Frühresultate mit höchstens 1—3 Jahren Beobachtungszeit handelt.

Die meisten Arbeiten beziehen sich auf die Behandlung der frischen, ansteckenden Syphilis. Daneben mehren sich die Mitteilungen über günstige Erfolge bei der Behandlung der Neurolues mit Penicillin. Eine Reihe von Autoren, wie Dattner, Thomas, halten die Malariakur heute für entbehrlich, da man mit Penicillin die gleichen Heilungsziffern erreicht. Eine Gefahr bildet bei der Neurolues die Herxheimersche Reaktion, indem besonders bei unbehandelten Neurolues nach den ersten Penicillinspritzen eine Verschlimmerung des Krankheitsbildes eintreten kann. Es wird deshalb empfohlen (Moore, Hellerström, Bleuler), besonders bei der unbehandelten Neurolues und insbesondere bei der Paralyse mit einer Arsen-Wismutkur oder mit einer Malariakur zu beginnen und erst nachher eine Penicillinbehandlung durchzuführen.

An der städtischen Poliklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten sind 107 Patienten wegen Lues mit Penicillin behandelt worden. Bei 90 von ihnen konnten wir eine Nachuntersuchung durchführen. Die Behandlung geschah je nach den Strömungen in den verschiedenen Jahren in verschiedener Weise, indem zunächst das Penicillin gleichzeitig und später zeitlich getrennt mit Wismut und Arsen gebraucht wurde. 1950 gingen wir auf die reine Penicillinbehandlung über.

Die Zahlen unseres Materials sind relativ klein, da die Syphilis in Zürich nie sehr häufig war und in den letzten 2 Jahren stark zurückge-

gangen ist. Unsere Beobachtungen können jedoch trotzdem von Wert sein, wenn sie im Zusammenhang mit den Zahlen der Weltliteratur gebraucht werden. Für den europäischen und besonders für den Schweizerarzt ist es von Interesse zu sehen, wie sich dieses neue Mittel bei uns bewährt hat. Unsere kleinen Zahlen können mit ähnlichen aus andern schweizerischen und europäischen Instituten das Bild einer schweizerischen oder europäischen Erfahrung abgeben, das besonders deshalb wichtig ist, weil nationale Prestigefragen im pro und contra der Penicillinbehandlung der Lues eine Rolle spielen, welche für die neutrale Schweiz wegfallen.

EIGENE BEFUNDE

Von 107 mit Penicillin behandelten Syphilispatienten konnten 90 einer Nachkontrolle unterzogen werden. Nach der Behandlungsart handelt es sich um folgende Kategorien:

Die 1. Kategorie enthält 54 Fälle, welche mit Penicillin, Wismut- und Arsenpräparaten behandelt wurden. Es waren dies nach der Diagnose 17 Lues I, 17 Lues II, 5 Lues III, 6 Lues latens, 6 Neurolues, 3 salvarsanresistente Fälle.

Die 2. Kategorie umfasst 8 Fälle, welche mit Penicillin und Wismut behandelt wurden, nämlich 2 Lues I, 5 Lues II, 1 Lues latens.

In der 3. Kategorie sind 28 Fälle enthalten, die mit Penicillin allein behandelt wurden, nämlich 4 Fälle von Lues I, 7 von Lues II und 16 Fälle von Lues latens.

Im Ganzen sind dies nach Diagnosen geordnet:

23 Patienten mit Lues I, 29 mit Lues II, 5 mit Lues III, 23 mit Lues latens, 6 mit Neurolues und 3 mit einer salvarsanresistenten Lues.

KATEGORIE I (Behandlung mit Penicillin, Wismut und Arsen).
Lues I und II.

Die Tabellen 1 und 2 enthalten die Angaben der 17 Fälle von Syphilis im I. Stadium und 17 Fälle im II. Stadium. Die Penicillindosis schwankt dabei von 1,8 bis 12,0 Millionen E. Am häufigsten wurden Dosen von 4—9 Millionen E. angewendet. Als Kombinationspräparate verwendeten wir am häufigsten Oleo-Bi und Syntarsol, wobei in der Regel im Anschluss an die Penicillinkur wöchentlich eine Oleo-Bi und eine Syntarsolinjektion bis zu einer Gesamtdosis von 60—70 ccm Syntarsol und 2,6—4 gr. Wismut (52—80 ccm Oleo-Bi) gegeben wurde. In einer Reihe von Fällen wurde das amerikanische Arsenoxyd Mapharside gegeben. Dieses Präparat wurde von den Amerikanern als ein besonders gut verträgliches Arsenpräparat empfohlen. Nach der intravenösen Injektion desselben klagten unsere Patienten oft über Schmerzen in den Venen. Gelegentlich beobachteten wir auch Uebelkeit nach der Spritze.

Wir sahen deshalb in diesem Präparat keinen Vorteil und kehrten bald wieder zu dem schweizerischen Syntarsolpräparat zurück, das wir in Dosen von 5 ccm intramuskulär verabreichten und mit dem wir in Bezug auf Wirkung und Verträglichkeit gute Erfahrungen gemacht hatten (Brudermann).

Die Resultate mit diesen verschiedenen Dosierungen und Kombinationen waren durchaus gute. Bei der Syphilis im I. Stadium waren die klinischen und serologischen Befunde und auch die Liquorbefunde, sofern sie erhoben wurden, am Ende der Beobachtungszeit durchwegs normale. Auch bei der Syphilis im II. Stadium waren die Befunde gute, nur in einem einzigen Fall fand sich nach 7 Monaten noch eine fragliche Kahn'sche Reaktion. Die Beobachtungszeit ist hier zu kurz, als dass man von einem Misserfolg sprechen könnte. Die serologischen Reaktionen werden bei der Lues II oft erst im Laufe eines Jahres negativ.

Besonderheiten bieten folgende Fälle:

F. W. 28 mit Lues I: hatte schon 1945 eine Lues I durchgemacht, welche mit 4 Arsen-Wismutkuren behandelt und zur Abheilung gebracht worden war. Es ist nicht ausgeschlossen, dass es sich bei der 1947 wieder aufgetretenen Lues I um ein Rezidiv gehandelt hat. Wahrscheinlicher scheint uns, dass eine Reinfektion vorliegt. Würde es sich um ein Rezidiv handeln, so ginge dies auf Kosten der alten Arsen-Wismutbehandlung und nicht auf Kosten der Penicillintherapie.

Der Fall G. G. 30 mit Lues II hat 1948 eine erste seropositive Lues I durchgemacht, die mit 1,8 Millionen E. Penicillin, 2,7 gr. Wismut und 6,5 gr. Syntarsol behandelt worden ist. Die serologischen Reaktionen wurden negativ. 6 Monate nach Abschluss der Kur waren erneut Papeln mit positiven Spirochätenbefunden am Penis festzustellen. WaR und Kahn'sche Reaktion waren wieder schwach positiv geworden. Es besteht auch hier die Möglichkeit, dass ein Rezidiv vorliegt, welches diesmal auf Kosten der kombinierten Behandlung, welche auch Penicillin enthielt, gehen würde. Patient hatte in der Zwischenzeit Kontakte, die leider nicht untersucht werden konnten, sodass die Möglichkeit einer Reinfektion nach Abheilung der 1. Lues vorhanden ist. Die Reinfektion oder 2. Lues wurde mit 7,4 Millionen E. Penicillin behandelt und zur Abheilung gebracht.

Die durchschnittliche Dauer der Behandlung betrug bei der Lues I 6,8 Monate und bei der Lues II 5,5 Monate. Die Beobachtungszeit war bei der Lues I 11 bis 40 (Durchschnitt 21,7 Monate) Monate, bei der Lues II 7—36 Monate (Durchschnitt 20,8).

Es ist unmöglich zu sagen, inwieweit die Heilerfolge auf der Arsen-Wismutbehandlung oder auf der Penicillintherapie beruhen. Nach den bisherigen Zürcher Erfahrungen, die Frühergebnisse der Oleo-Bi Syntarsolbehandlung wurden neulich hier von Brudermann zusammengestellt war eine etwa 1 bis 1½-jährige Syntarsol Oleo-Bi Behandlung nötig, um eine ähnliche Heilungsziffer zu erreichen. Nach 3 und mehr Syntarsol-Oleo-

Bi-Kuren (150—180 ccm Syntarsol, 90—120 ccm Oleo-Bi) fanden sich bei der Lues I 5% und bei der Lues II noch 10% seropositive Fälle. Wird bei der Luesbehandlung das Penicillin als 1. Kur angewendet und eine kombinierte Arsen-Wismutbehandlung in abgekürzter Form angeschlossen, so werden in 5—6 Monaten, d. h. in der halben Zeit der alten klassischen Luestherapie, mindestens gleich gute Resultate erzielt wie mit der 1-jährigen Arsen-Wismutbehandlung. Die Abkürzung der Therapie durch die Kombination mit Penicillin hat somit die Frühergebnisse sicher nicht verschlechtert, soweit wir nach den kleinen Zahlen schliessen dürfen, sondern eher verbessert. Einzelne fragliche Rezidive oder Reinfektionen gibt es, wie die vorliegenden 2 Beispiele zeigen, sowohl bei der neuen als auch bei der alten Behandlung.

Lues III.

In der Abteilung Lues III (Tabelle 3) wurde ein Fall von Periostitis luetica, ein Patient mit ulceroserpiginöser Lues und 3 Kranke mit Mesoarthritis behandelt. Die Periostitis und die ulceroserpiginöse Lues III sprachen klinisch auf die Penicillinbehandlung gut an, indem sie während derselben rasch abheilten. Bei der Mesoarthritis trat keine wesentliche Veränderung der klinischen Befunde auf. Bei dieser Krankheit hat die Syphilis das elastische Gewebe der Aorta meist weitgehend zerstört, so dass die spezifische Behandlung wohl die Progredienz der entzündlichen Erscheinungen, nicht aber die zunehmende Erweiterung des geschädigten Gefässes aufhalten kann. Die serologischen Befunde änderten auch durch die Penicillintherapie kaum.

Lues latens.

Die Lues latens (Tabelle 3) ist stets ein heterogenes Krankheitsmaterial, da es sich sowohl um frühlatente Fälle handeln kann, bei welchen die prognostischen Verhältnisse ähnlich sind wie bei der Lues I und II oder aber um spätlatente Fälle, bei denen die Seroresistenz die Regel ist. Bei den 6 Fällen der Kategorie I trat nur einmal ein Negativwerden der serologischen Reaktionen ein, während in den übrigen 5 Fällen keine wesentlichen Veränderungen der serologischen Befunde festgestellt werden konnten.

Arsen- und Wismutresistente Fälle.

Mit der kombinierten Behandlungsmethode wurden überdies 3 in den Tabellen nicht enthaltene Fälle von Lues I und II behandelt, die sich gegenüber der alten Behandlungsmethode als resistent erwiesen hatten.

Der 1905 geborene M. P. machte 1942 eine sekundäre Lues durch, die sich während kombinierten Syntarsan-Syntarsol-Wismutkuren in eine floride Lues III mit ulceroserpiginösen Syphiliden in Gesicht und Rücken verwandelte. Auch die Anwendung der Salvarsansättigungskur nach Schreuss konnte nicht verhindern, dass bei stark positiven Seroreaktionen schmerzhaftes periostitisches Herde an der Tibiakante auftraten. Erst nach der Anwendung von 7,8 Millionen E. Penicillin traten keine klinischen

Erscheinungen der Lues mehr auf, obwohl die Seroreaktionen, speziell die Kahn'sche Reaktion, positiv geblieben waren. Seit der Penicillinbehandlung sind nun 4 Jahre vergangen, es scheint somit, dass dieser therapieresistente Fall durch Penicillin zur Heilung gebracht wurde, obwohl er weiter beobachtet werden muss.

Der 1920 geborene n. A. machte 1946 eine Lues I durch, welche während der Arsen-Wismuthbehandlung in eine sekundäre Lues mit positivem Spirochätenbefund überging. Durch eine Salvarsansättigungskur nach Schreuss konnte die Lues klinisch zur Abheilung gebracht werden, die Seroreaktionen blieben jedoch positiv. Auf eine Penicillinbehandlung mit 6 Millionen E. wurden die Seroreaktionen negativ und blieben es während der Beobachtungszeit von 40 Monaten. Auch hier scheint das Penicillin auf den salvarsanresistenten Fall einen günstigen Einfluss gehabt zu haben.

Der 1920 geborene K. A. erkrankte 1945 an einer sero-positiven Lues I. 2 Jahre nach der durchgeführten Oleo-Bi-Arsenbehandlung wurden die vorübergehend negativen Seroreaktionen wieder positiv. Dieses Serorezidiv wurde mit 12 Millionen E. Penicillin behandelt, worauf nur eine Abschwächung der serologischen Reaktionen eintrat. In diesem 3. Fall war somit der Einfluss des Penicillins wenig ausgeprägt.

Neurolues.

Es wurden 6 Fälle mit klinischen Symptomen der Neurolues oder Liquorveränderungen im Sinne einer latenten Neurolues behandelt, deren Krankengeschichten kurz folgendermassen lauten:

1. W. O. 1900, Chauffeur. *Tabes dorsalis* mit Malperforant am Fuss und tabischer Arthropathie. Trotz Malariakur und einer Reihe von Syntarsol-Wismutkuren, 1943 noch pathologischer Liquorbefund, Nonne positiv, Pandy positiv, 11/3 Zellen, pathologische Goldsol- und Mastixkurven. WaR im Liquor positiv. Nach 13,5 Millionen E. Penicillin vollständig normaler Liquor, nur Kahn'sche Reaktion im Blut noch positiv. Das Malum perforans heilt ab, Allgemeinzustand gebessert.

2. D. A. 1888, Emigrant. 1912 Lues I in Wien mit Quecksilber behandelt. 1946 *Lues cerebrospinalis* mit Hemiplegie. Nach Abheilung des akuten Stadiums Liquorbefund: Zellzahl 35/3, Pandy positiv, WaR positiv. Uebrige Werte normal. Blut-WaR negativ, Kahn positiv. Nach 3 Millionen E. Penicillin plus 5 gr. Syntarsan und 3,8 gr. Syntarsol, 1950 klinische Abheilung. Liquorbefund: normal, Blutbefund: WaR und Kahn negativ.

3. F. A. 1913, Hausfrau. 1936 Lues II mit Arsen und Wismut behandelt. 1946 beginnende *progressive Paralyse*. Lichtstarre Pupillen, gesteigerte Sehnenreflexe, beginnende Demenz. Liquorbefund: 1003/3 Zellen, Nonne positiv, Pandy positiv, Eiweissquotient 2, Mastix- und Goldsolkurven pathologisch. WaR im Liquor positiv, Blut: WaR negativ, Kahn negativ. Nach 6 Millionen E. Penicillin, 1,5 gr. Wismut, 60 ccm Syntarsol, 2 Monate nach Abschluss der Kur vollständig normaler Liquor. Die Anisochorie und die lichtstarren Pupillen bestehen weiter. Demenz gebessert.

4. H. F. 1910, Hausfrau. 1948 Lues latens mit 4 Neomesarca-Oleo-Bikuren behandelt. 1949 beginnende *Paralyse* mit Vergesslichkeit, Schwindel, Steigerung der Sehnenreflexe, Liquor: WaR positiv, Zellzahl 18/3, Colloidreaktionen pathologisch. Blut-WaR negativ, Kahn positiv. Nach 12 Millionen E. Penicillin Normalisierung der Liquorbefunde. Verschwinden der klinischen Symptome.

Bei diesen 4 Fällen hatte die Behandlung einen auffallend günstigen Effekt, sowohl auf die klinischen wie auch auf die Liquorbefunde. Bei Fall 1, 3 und 4 muss man dabei dem Penicillin den ausschlaggebenden Effekt zuschreiben, da vorher ausgiebige Arsen-Wismutbehandlungen, ja sogar eine Malariatherapie (Fall 1) keine Sanierung des Liquors herbeigeführt hatten und sich die Krankheit trotz und während der Behandlung weiter entwickelt hatte. Der rasche Umschwung zur Heilung trat erst mit der Penicillinbehandlung ein. Bei Fall 2 hatte vorher keine Arsen-Wismutbehandlung stattgefunden, sodass hier der Effekt auch durch Arsen-Wismut verursacht sein kann. Wir haben wiederholt beobachtet, dass Neuroluesfälle durch eine Arsen-Wismuttherapie auch ohne Malaria geheilt wurden.

Nachfolgend führen wir noch 2 Fälle an, bei welchen nach einer Penicillinbehandlung positive Liquorbefunde erhoben wurden.

5. V. P. 1914, italienischer Hilfsarbeiter. 1949 Lues latens mit 12 Millionen E. Penicillin, 1,5 gr. Wismut, 30 ccm Syntarsol behandelt. Keine Veränderung der starkpositiven serologischen Luesreaktionen im Blut. Liquorbefund 6 Monate nach Abschluss der Kur: Zellzahl 43/3, Nonne positiv, Pandy positiv, Eiweissquotient 1,5, Mastix-Goldsol pathologische Kurven. Liquor WaR stark positiv.

6. I. J. 1883, Handlanger. Lues latens mit Leucoplakie. 1,0 gr. Wismut, 6 Millionen E. Penicillin. Während der Penicillinkur Visus Verschlechterung. Am Ende der Kur waren die Blutbefunde unverändert und der Liquorbefund normal. 6 Monate später waren die serologischen Reaktionen im Liquor negativ, es waren jedoch stark positive Goldsolreaktionen aufgetreten, sowie positive Pandy-Reaktionen. Daraufhin wurde bei dem Patienten eine Malariatherapie vorgenommen.

KATEGORIE II (Tabelle 4)

Behandlung mit Penicillin und Wismut.

Die Kombination Penicillin-Wismut ist besonders in Frankreich beliebt, wurde doch das Wismut von dem Franzosen Levatiti in die Syphilisbehandlung eingeführt. Dass eine Syphilis auch mit Wismut allein geheilt werden kann, ist eine bekannte Tatsache. Bei der Kombination Penicillin-Wismut werden die Gefahren der Nebenerscheinungen der Arsenobenzole vermieden und die Chancen der Heilung der neuen Penicillintherapie durch die Addition der bewährten Wismutbehandlung erhöht. Es wurden 2 Fälle von Lues I und 5 Fälle von Lues II mit Penicillindosen von 1,2—12,0 Millionen E. behandelt, gefolgt von Wismutdosen von 0,7—4,8 gr. Die durchschnittliche Beobachtungszeit betrug 22,3 Monate. Die klinischen Resultate waren günstig, es traten keine Rezidive auf und die serologischen Befunde waren am Ende der Beobachtungszeit alle negativ. Die durchschnittliche Behandlungszeit beträgt 4½ Monate. Die Resultate sind auch hier gute, bei einer Abkürzung gegenüber der klassischen Arsen-Wismutbehandlung von mehr als einem halben Jahr. Bei einem Patienten mit Lues latens, der nur 3 Monate beobachtet werden konnte, trat lediglich eine Abschwächung der serologischen Reaktionen ein.

KATEGORIE III (Tabelle 5)

Behandlung mit Penicillin allein.

Die Behandlung mit Penicillin allein wurde erst im Jahre 1950 begonnen, wir verfügen deswegen erst über kurze Beobachtungszeiten. Zu diesem Zeitpunkt verminderten sich auch die Fälle von frischer Syphilis in Zürich, wie auch im übrigen Europa und in der ganzen Welt, sodass wir nur 4 Patienten mit Lues I und 7 Patienten mit Lues II behandeln konnten. Ein kleiner Teil derselben wurde mit einer Dose von 5—9 Millionen E. angegangen, entsprechend der amerikanischen Vorschläge und der Empfehlungen der Weltgesundheitsorganisation. Die Mehrzahl erhielten Dosen von 12—16 Millionen E. entsprechend des Vorgehens von Miescher. Die klinischen Erscheinungen verschwanden, je nach ihren Ausdehnungen in wenigen Tagen und Wochen, die serologischen Befunde waren am Ende der Beobachtungszeit in allen Fällen negativ. Im Gegensatz zu den Fällen in Kategorie I, bei welchen die Behandlung meistens mit einigen Wismutspritzen zur Verhinderung der Herxheimer'schen Reaktion begonnen worden war, starteten wir hier die Therapie mit Penicillin und zwar mit der normalen Dosis von 600 000 E. 5 mal. In der Hälfte der Fälle trat eine febrile Herxheimer'sche Reaktion auf. Das Fieber stieg dabei in einzelnen Fällen über 40°, um nach 2 Tagen wieder abzuklingen. Der Patient muss über diese Möglichkeit eines Fieberanstieges orientiert werden. Die Fieberreaktion verlief im übrigen harmlos. Bei einer Dosierung von 600 000 E. Penicillin-Procaïn mit Aluminiumstearat in Öl dauerte die Behandlung bei 6 Millionen E. 20 Tage, bei 12 Millionen 40 Tage und bei 15 Millionen 50 Tage. Die Behandlung erfährt dadurch auch gegenüber der kombinierten Methode mit succedaner Penicillin-Arsen-Wismuttherapie eine Abkürzung. Im Verhältnis zu der eine zeitlang geübten 7½—10-tägigen Penicillin-Mapharside-Wismutbehandlung ist sie allerdings länger.

Neben den Fällen von frischer Lues wurden 16 Kranke mit Lues latens mit Penicillin allein behandelt. Nach Beobachtungszeiten, die zwischen 4 und 13 Monaten variieren, konnte immerhin in 10 Fällen ein Negativwerden der serologischen Befunde erreicht werden.

Nebenerscheinungen der Penicillinbehandlung.

Die einzige Nebenerscheinung der Penicillinbehandlung, die wir bei unsern Luespatienten beobachten konnten, ist die Penicillinurticaria. Fälle von Penicillineczemen sahen wir bis jetzt nur bei Kranken, die aus andern Gründen Penicillin erhalten hatten. Bei der Penicillinurticaria, die wir in unserm Material 5 mal beobachtet haben, entwickelte sich an der Injektionsstelle ein Infiltrat in der Subcutis mit einer Rötung der Haut, verbunden mit einem Juckreiz. Wird dieses Warnungssymptom übersehen und die Behandlung fortgesetzt, so entsteht bei der nächsten

Injektion eine ausgedehnte Urticaria. Die Sofortreaktionen mit dem verwendeten Penicillin waren in den 3 untersuchten Fällen positiv. Es muss dabei festgestellt werden, ob die Allergie gegen das Penicillin, das Procain oder das Oel gerichtet ist. Bei der Urticaria ist es nach unserer Erfahrung häufiger das Penicillin selbst, während beim Ekzem das Procain öfters die Ursache der Allergie ist.

Wir haben es vorgezogen, bei einer bestehenden Penicillinurticaria die Syphilis nicht weiter mit Penicillin zu behandeln. Wir sind in diesen Fällen auf eine Wismut- und Wismutarsenbehandlung übergegangen.

BESPRECHUNG DER RESULTATE

Die guten Erfolge der Penicillinbehandlung der Lues, welche in der Weltliteratur mitgeteilt werden, können wir an dem kleinen eigenen Material bestätigen. Die Mehrzahl unserer Fälle wurden mit der kombinierten Methode, d. h. neben Penicillin noch mit Arsen und Wismut behandelt. Daraus resultiert eine Abkürzung der Behandlungszeit auf etwa 6 Monate, wenn man einer Penicillinkur von 6—15 Millionen E. 1—2 kombinierte Syntarsol-Wismutkuren folgen lässt. Die Abkürzung der Therapie scheint, an unsern Frühresultaten gesehen, die Therapieerfolge nicht zu verschlechtern, sie halten sich für die Lues I, II und latens in dem Rahmen, den wir mit einer 1—1½-jährigen Arsen-Wismutkur erreichen konnten. Ein besonderer Fortschritt bedeutet die Penicillinbehandlung für die Neurolues, welche bei der nötigen Vorsicht ambulant durchgeführt werden kann, wodurch zum Teil Erfolge erzielt werden, die man früher nur mit der Malariatherapie gesehen hat. Unsere Erfahrungen auf diesem Gebiet betragen allerdings nur 6 Fälle. Die Resultate der reinen Penicillinbehandlung sind vielversprechend, sie können allerdings nur im Zusammenhang mit ähnlichen Zahlen anderer Autoren ausgewertet werden. Für den praktizierenden Arzt wird es vorläufig noch besser sein, die kombinierte Behandlungsmethode anzuwenden (z. B. 12—15 Millionen E. Penicillin in 2-tägigen Intervallen à 600 000 E. gegeben, gefolgt von 2 kombinierten Kuren mit 30 ccm Syntobis und 60 ccm Syntarsol (wöchentlich 1—2 mal 2 ccm Syntobis und 1 mal wöchentlich 5 ccm Syntarsol). Bei der reinen Penicillinbehandlung wird man ein endgültiges Urteil erst in 10 Jahren fällen können, eine regelmässige Nachbeobachtung der Patienten ist deshalb bei dieser Methode von besonderer Wichtigkeit. Einer Klinik oder Poliklinik ist es leichter möglich, Patienten zur Nachkontrolle zu bestellen als einem praktizierenden Arzt.

ZUSAMMENFASSUNG

Nach einer kurzen Besprechung der Entwicklung der Penicillintherapie der Syphilis im Spiegel der Literatur, werden die Resultate von Nachuntersuchungen bei 90 Syphilispatienten der städtischen Poliklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten in Zürich mitgeteilt. Die grössere Zahl derselben, 54 Fälle, wurden kombiniert mit Penicillin, Arsen und Wismut behandelt. Bei den 34 Kranken mit Lues I und II zeigten die Frühresultate nur 1 oder 2 Misserfolge in Form einer Seroresistenz und eines fraglichen klinischen Rezidives. Die Vereinfachung und Abkürzung der Therapie auf 6 Monate brachte somit keine Verschlechterung, sondern eher eine Verbesserung des Resultates gegenüber der 1—1½-jährigen alten Arsen-Wismutbehandlung. Auffallend günstige Resultate zeigten 4 Patienten mit Neurolues, deren klinische und Liquorbefunde durch eine kurze Penicillinbehandlung saniert wurden, während sich bei 2 weiteren Patienten auch nach der Penicillintherapie noch pathologische Liquorbefunde finden liessen.

8 Fälle wurden mit Penicillin und Wismut und 28 mit Penicillin allein behandelt. Bei der Lues I und II entwickelten sich die Befunde innerhalb der allerdings erst wenige Monate zählenden Beobachtungszeit günstig. Bei der Lues latens war sowohl die kombinierte, als auch die Nurpenicillinbehandlung nur in einem Teil der Fälle von einem sichtbaren Effekt auf die serologischen Befunde begleitet.

In der Besprechung der Resultate wird für den praktizierenden Arzt die kombinierte Behandlung mit Penicillin, Wismut und Arsen empfohlen. Bei der alleinigen Penicillinbehandlung ist eine regelmässige Nachkontrolle von besonderer Wichtigkeit.

Tabelle 1
KATEGORIE I (Behandlung mit Penicillin + Oleo Bi + Arsen)
LUES I

Name	Spirochaetenbefund	WaR	Kahn	Citochol	Serologie am Ende der Behandlung	Serologie bei der Nachuntersuchung nach Monaten mit LP	Dauer der Behandlung	Beobachtungszeit in Monaten	Oleo Bi	Syntarsol	Syntarsan	Maphaside	Penicillin in Millionen Einheiten
KM 28		++	+	?	—	Me 20—	1	21	0,8	—	—	0,32	4,8
WH 28	++	—	—	—	—	20K +	20	40	6,2	1,0	—	—	6,6
BA 22	++	+	And	/	—	25—	5	30	2,4	1,25	—	0,18	9,6
KH 12	—	—	+	/	—	9—	12	21	3,0	7,5	—	—	3,9
KM 28	++	—	—	—	—	3—	11½	14½	3,25	0,1	4,9	—	1,8
KH 23	++	+	—	—	—	2—	8	10	3,0	7,75	—	—	1,8
LW 22	++	++	+	+	—	9—	8½	17½	2,9	1,75	—	0,09	1,8
MA 26	++	—	+	—	—	3—	8	12	1,9	4,4	—	—	6,0
NH 14	++	—	+	—	—	5½—	5	11	1,8	3,5	—	—	6,0
PJ 25	++	—	—	—	—	32—	1	33	0,8	—	—	0,6	6,0
PR 21	++	—	—	—	—	31—	8½	39½	1,6	—	—	0,78	2,4
RR 29	++	++	+	—	—	12—	5½	17½	1,5	3,25	—	—	1,8
SA 26	++	—	—	/	—	17—	5	22	1,5	3,0	—	—	4,5
TW 17	++	?	—	—	—	11—	4	15	1,7	3,0	—	—	1,8
WH 17	++	++	—	/	—	6½—	11	17½	3,0	12,0	—	—	1,8
WA 20	++	—	—	—	—	26—	1	27	0,7	—	—	0,72	5,7
FW 28	++	++	+	+	—	17—	4	21	3,5	3,25	—	—	3,9

Tabelle 2
KATEGORIE I
LUES II

Name	Spirochaetenbefund	WaR	Kahn	(Floehol	Serologie am Ende der Behandlung	Serologie bei der Nach- untersuchung nach Mo- naten mit LP	Dauer der Behandlung	Beobachtungszeit in Monaten	Oleo Bi	Syntarsol	Syntarsan	Mapharside	Penicillin
BP 16	+	++	+	/	Wa+++K+	16	$1\frac{1}{2}$	16 $\frac{1}{2}$	0,04	—	—	0,32	4,8
DA 25	—	++	+	+	—	5	6 $\frac{1}{2}$	11 $\frac{1}{2}$	3,1	8,0	—	—	4,2
FA 19	+	++	And	/	Wa?	26	4	30	2,1	—	—	0,24	4,8
FC 21	+	++	+	+	Wa? K+	11	5	16	1,0	3,4	—	—	1,8
HH 93	—	++	?	+	Wa+++K+	2	5	7	1,5	2,25	—	—	6,0
HH 22	—	+	+	/	—	0	30	30	2,0	4,55	—	—	10,2
KJ 09	—	+	+	/	—	12	9	21	3,05	1,25	9,0	—	4,8
LA 29	+	++	+	/	—	26	2 $\frac{1}{2}$	28 $\frac{1}{2}$	3,5	5,75	—	0,42	6,0
MK 28	—	+	+	/	—	6	9	15	4,8	5,25	—	—	1,8
MJ 91	—	+	?	—	—	5	6	11	1,1	—	3,3	—	12,0
MH 22	—	++	+	+	—	9	14	23	3,3	5,9	—	—	3,0
MC 20	+	—	And	/	—	22 $\frac{1}{2}$	14	36 $\frac{1}{2}$	2,6	4,4	—	—	1,8
SN 28	—	++	+	/	Wa?	19 $\frac{1}{2}$	4 $\frac{1}{2}$	24	2,6	0,25	4,95	0,12	4,2
SH 15	+	+	+	/	Wa+ K?C?	1 $\frac{1}{2}$	4	5 $\frac{1}{2}$	2,7	—	—	0,48	8,2
WB 30	+	++	+	/	—	26	4 $\frac{1}{2}$	30 $\frac{1}{2}$	2,9	1,65	—	—	4,8
MH 04	+	++	+	/	Wa+	28	2	30	0,2	0,9	—	0,32	4,8
GG 30	+	++	+	/	—	0	13	18	2,7	6,5	—	—	9,2

Tabelle 3
KATEGORIE I

Name	Spitrochaetenbefund	WaR	Kahn	Citochol	Serologie am Ende der Behandlung	Serologie bei der Nach- untersuchung nach Mo- naten		Dauer der Behandlung	Beobachtungszeit	Oleo Bi	Syntarsol	Syntarsan	Mapharside	Penicillin
RF 89	—	+	/	/	Wa + + + K? C +	11	Wa + K +	36	48 Mt.	7,1 g	4,85	/	/	6,0
KM 26	—	+	+	/	Wa + K And.	5	Wa + K + C +	14	19 Mt.	14,0 g	8,35	/	/	12,0
SF 98	—	+	+	+	Wa + + + K +	5	Wa + K +	9 J.	9 1/2 J.	6 Kuren	—	/	/	4,8
FW 18	—	+	+	+	Wa — K —	7	Wa — K + C +	2 J.	2 1/2 J.	4 Kuren	—	/	/	6,0
DK 87	—	+	+	—	Wa — K? Cit —	12	Wa + K/	4 Mt.	16 Mt.	2,3 g	—	/	/	6,0
GG 23	—	+	+	+	Wa — K + C +	3	Wa + K And	1 1/2	4 1/2	1,8	1,8	/	/	10,8
AT 24	—	+	And.	/	—	0	Wa — K +	14	14	3,0	7,5	—	—	6,0
TN 14	—	+	And.	/	kein Resultat	1 1/2	Wa — K +	23	24 1/2	2,1	3,25	—	—	6,0
DM 28	—	+	And.	+	Wa + + K And.	2	—	9	11	4,5	0,75	—	0,65	7,8
FJ 02	—	+	And.	+	Wa + + + K And.	1 1/2	Wa + K + C?	26	26	2,0	4,0	—	—	19,8
BE 23	—	+	And.	/	Wa + K + And.	4	Wa + K + C?	11	15	3,2	4,25	—	—	14,4

LUES III

Mesaortitis luetica
Periositis luetica
Mesaortitis luetica
Ulcero-serpiginöse L.
Mesaortitis luetica

LUES latens

Tabelle 4
KATEGORIE II (Behandlung mit Penicillin + Oleo Bi)

	Name	Spirochaeten	War	Kahn	Citochol	Serologie am Ende der Behandlung	Serologie nach Monaten	Dauer der Behandlung	Beobachtungszeit	Penicillin	Oleo Bi Gramm
LUES I	HG 29	+	—	—	—	kein Res.	15—	1	12	3,6	0,7
	PO	+	—	/	/	—	15—	9	24	1,2	4,8
LUES II	SP 16	+	++	+	+	kein Res.	6—	4	12	12,8	1,2
	EA 18	—	++	+	+	—	27—	3	32	6,2	2,7
	GM 13	+	++	+	+	—	19—	3½	30	6,2	2,7
	SJ 04	—	++	+	+	—	26—	3½	30	6,4	1,4
	Sch	+	+	+	+	—	6—	8	14	12,0	3,0
LUES latens	JJ 83	?	++	/	—	kein Res.	1½Wa + K +	2	3	6,0	0,4

Tabelle 5

KATEGORIE III (Behandlung mit Penicillin allein)

Name	Spirochaeten	WaR	Kahn	Citochol	Serologie am Ende der Behandlung	Serologie nach Monaten	Dauer der Behandlung	Beobachtungszeit	Penicillin	Reaktion Jarisch Herxheimer
LH 21	+	—	—	—	WaR—, K—, Cit—	kein Re.	1 Mt.	1 Mt.	6,0	+
NW 11	—	++	+	+	WaR—, K?, Cit?	0	6	6	12,0	/
WW 31	+	—	—	—	WaR—, K—, Cit—	3—	2	12	13,8	/
Sch H09	—	+	And	/	WaR+, K And	0	1½	1½	9,0	/
FL 04	/	++	+	—	WaR++++ K+Cit+	10—	1½	11½	13,8	—
LL 19	+	++	?	+	—	8—	3	11	12,0	+
LH 27	+	++	+	/	—	6—	4½	10½	16,2	+
HJ 15	+	++	+	/	—	0—	2	2	7,2	/
DM 22	/	++	+	+	WaR—, Cit—, K+	1½—	5	6½	13,8	/
GO 23	+	++	+	+	kein Res.	8—	1½	9½	5,5	/
St A 22	—	++	+	+	WaR—, Cit—, K?	3—	2½	5½	13,8	+

LUES I

LUES II

Tabelle 6
KATEGORIE III (Behandlung mit Penicillin allein)

Name	Spitrochaeten	WaR	Kahn	Citochol	Serologie am Ende der Behandlung	Serologie nach Monaten	Dauer der Behandlung	Beobachtungszeit	Penicillin	Jarisch Herxheimer Reaktion
BM 13	/	+	+	?	WaR+, K+	3 Mte —	2 Mte	5	7,2	/
HF 12	/	++	?	?	kein Res.	1 1/2 —	2	1 1/2	5,4	+
VF 26	/	++	And	?	WaR—, Cit? K?	kein Res.	1 1/2	1 1/2	6,4	/
CG 10	/	—	+	?	WaR—, Cit? K+	4 1/2 —	1 1/2	6	6,0	/
KH 28	/	—	+	—	WaR—, Cit—, K—	3 —	1	4	6,0	/
BH 31	/	+	+	/	WaR And, K+	kein Res.	4	4	6,0	/
KH 29	/	+++	+	?	WaR—, Cit—, K+	1 —	3	4	13,8	—
FE 19	/	And	+	+	WaR And, K And	WaR—, Cit+, K+	2 1/2	5 1/2	13,8	—
GE 31	—	+	+	/	WaR—, Cit—, K—	0 —	3 1/2	3 1/2	13,8	/
FM 22	—	+	+	?	WaR(+), Cit—, K—	0	3	3	13,8	—
HM 07	—	++	And	/	WaR—, K—	0 —	3 1/2	3 1/2	14,4	—
PF 25	—	+	+	+	WaR—, Cit? K+	3 1/2 —	3	6 1/2	13,8	—
TW 26	—	+	+	/	WaR—, K—	0 —	4	4	13,8	—
WK 26	—	+	+	+	WaR—, Cit? K?	0	3	3	13,8	—
RR 24	/	++	+	/	WaR—, Cit—, K—	10 —	3	13	8,4	/
PT 22	/	+	+	/	WaR—, K?, Cit—	4 1/2 Wa+, K And	4	8 1/2	22,2	/

LUES latens

LITERATURVERZEICHNIS

- Burckhardt W.*: Dermatologica, Vol. 99, Nr. 5, 287, 1949. Dermatologica, Vol. 99, Nr. 5, 274, 1949.
- Brudermann J.*: Praxis (Schweiz. Rundschau für Medizin) Nr. 11, 16. März 1950.
- Jahresberichte der Union Internationale contre le Pêril vénérien 1947/48/49/50, Institut Alfred Fournier, Paris XIVe, 25 Boulevard St. Jacques.
- Lutz W.*: Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, S. Karger, Basel 1951.
- Miescher G.*: Archiv für Dermatologie und Syphilis 191, 267, 1949. Dermatologische Wochenschrift, Band 122, 29, 58, 1950. Praxis Nr. 39, 25. Sept. 1947.
- Moore J. E.*: Hautarzt 2, 83, 1951.
- Organisation mondiale de la santé: Colloque Internationale sur la Syphilis 1950, Institut Alfred Fournier, Paris XIVe Boulevard St. Jacques. (Bolgert, Degos, Rein, Gougerot, Dattner)
- Symposium on Recent Advances in the Study of Venereal Diseases 24./25. April 1951, Washington.
- Thomas E. W.*: Syphilis: its course and management, The Macmillan Company New-York 1949.

CURRICULUM VITAE

Geboren am 9. 6. 1922 in Endingen, Kt. Aargau. Bezirksschule in Zurzach, Maturität am Gymnasium Engelberg. Vorklinische Semester an der Universität Fribourg, klinische Semester in Basel, Bern und Zürich. Eidg. Staatsexamen an der Universität in Zürich im Herbst 1949.

Die Arbeit wurde auf Anregung von Herrn Prof. Dr. W. Burckhardt durchgeführt. Für das rege Interesse und für den Beistand in Rat und Tat möchte ich recht herzlich danken.

